

# Protocole de gestion des saignements aigus

## CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS AVEC DES MÉDICAMENTS ANTITHROMBOTIQUES

MISE À JOUR : 6 juin 2019

Par : **Akram Nadir Bakhti, Jean-François Cabot, François Chalifour, David Duchesneau et Marc-André Lupien, étudiants en pharmacie**

Révisé par : **John Nguyen et Amine Bouziane, pharmaciens**  
**Annie Routhier, résidente en pharmacie**  
**Normand Blais, hémato-oncologue**  
**André Roussin, interniste**

## ÉVALUATION ET CLASSIFICATION DU SAIGNEMENT

### Saignement mineur :

Ne nécessite pas une intervention médicale

(ex. : ecchymoses/lacérations mineures, épistaxis, saignement gingival, hémorroïdes, hémorragie subconjonctivale)

### Saignement modéré :

Nécessite une intervention médicale

(ex. : saignement G-I hémodynamiquement stable, épistaxis postérieure continue)

### Saignement sévère ou menaçant la vie :

Saignement symptomatique dans un site ou un organe critique (ex. : saignement intracrânien, intraspinal, intraoculaire, rétropéritonéal, intra-articulaire, péricardique ou intramusculaire avec syndrome des loges)

ou

Instabilité hémodynamique

ou

↓ Hb ≥ 20 g/L ou administration ≥ 2 culots

- Évaluer le statut hémodynamique
- Investiguer l'origine du saignement
- Traitement symptomatique (compression mécanique)
- Selon la situation, envisager de consulter : soins intensifs, hématologie, chirurgie et/ou pharmacie
- Repérer tout médicament pouvant affecter le saignement (anticoagulant, antiplaquettaire, AINS, ISRS/IRSN, etc.)
- FSC, coagulogramme et RNI STAT

**Saignement mineur**  
(ex. : épistaxis, hémorroïdes)

- Suspendre warfarine si RNI supratherapeutique et risque thrombotique inférieur au risque de saignement
- **Si :**
  - RNI < 4,5 pas de vitamine K, omettre une dose de warfarine et ajuster la posologie
  - RNI 4,5-10 vitamine K 1 à 2,5 mg PO
  - RNI > 10 vitamine K 2,5 à 5 mg PO
- Effet complet de la vitamine K en 24 - 48 h

- RNI q 24 h
- Si une diminution rapide du RNI est nécessaire, voir conduite dans saignement sévère

**Saignement modéré**  
(ex. : GI, hématurie)

- Suspendre warfarine jusqu'à évaluation
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- **Considérer vitamine K selon le RNI. Pour les doses, voir saignement mineur**

- RNI q 6-8 h x 24 h puis q 24 h si vitamine K donnée
- Sinon RNI q 24 h
- Si une diminution rapide du RNI est nécessaire, voir conduite dans saignement sévère

**Saignement sévère ou menaçant la vie**  
(ex. : intracrânien)

- Suspendre warfarine
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- ± support hémodynamique
- **Beriplex® + vitamine K 10 mg IV**  
Cible : RNI < 1,5
- Si Beriplex® non disponible, considérer plasma frais congelé (15 mL/kg)

- **RNI 15 à 30 minutes après Beriplex®,** puis q 6 à 8 heures x 24 à 48 heures, puis q 24 heures
- **Considérer redonner Beriplex®** si RNI > 1,5 30 minutes post Beriplex®
- Considérer redonner vitamine K si RNI > 1,5 après 12 heures
- Considérer autres causes de ↑RNI et consultation spécialiste si échec des mesures entreprises

Dose de Beriplex® si RNI inconnu : 2000 UI (80 mL) — Dose de Beriplex® en fonction du RNI si poids inconnu

	RNI < 3	RNI : 3-5	RNI > 5
Dose	1000 UI (40 mL)	2000 UI (80 mL)	3000 UI (120 mL)

Dose de Beriplex® en fonction du RNI et du poids

Dose Poids (kg)	RNI : 2,3-3,9 25 UI/kg	Dose Poids (kg)	RNI : 4,0-6,0 35 UI/kg	Dose Poids (kg)	RNI > 6,0 50 UI/kg
35 à 49 kg	1000 UI (40 mL)	35 kg	1000 UI (40 mL)	35 à 44 kg	2000 UI (80 mL)
50 à 69 kg	1500 UI (60 mL)	36 à 49 kg	1500 UI (60 mL)	45 à 54 kg	2500 UI (100 mL)
70 à 89 kg	2000 UI (80 mL)	50 à 64 kg	2000 UI (80 mL)	55 à 64 kg	3000 UI (120 mL)
≥ 90 kg	2500 UI (100 mL)	65 à 78 kg	2500 UI (100 mL)	65 à 74 kg	3500 UI (140 mL)
		79 à 92 kg	3000 UI (120 mL)	75 à 84 kg	4000 UI (160 mL)
		≥ 93 kg	3500 UI (140 mL)	85 à 94 kg	4500 UI (160 mL)
				≥ 95 kg	5000 UI (200 mL)

Maximum de 5000 UI par dose.

Si RNI entre 1,5 et 2,0 : certains auteurs suggèrent d'utiliser la dose la plus faible sur le marché (25 UI/kg), mais une dose de 10 UI/kg semblerait raisonnable.

Administration : Perfuser à une vitesse maximale de 3 UI/kg/min (approximativement 8 mL/min).

Contre-indication : hypersensibilité au Beriplex® ou à ses ingrédients non médicinaux, antécédent récent (dans les derniers 3 mois) de thrombopénie induite par l'héparine (Beriplex® contient de l'héparine), prudence si coagulation intravasculaire disséminée.

\*\*\* NE PAS OUBLIER DE DONNER DE LA VITAMINE K \*\*\*

1

### Préparer les flacons

- Enlever les capsules protectrices des flacons.
- Désinfecter les bouchons avec un tampon alcoolisé.



3

### Retirer l'emballage

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Retirer délicatement l'emballage du Mix2Vial® en tenant par les rebords (vérifier que le dispositif reste en place).



5

### Dévisser le dispositif

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Tenir d'une main le flacon de solvant et la partie bleue du Mix2Vial® de l'autre main le flacon de poudre et la partie transparente du Mix2Vial®.
- Dévisser la partie bleue de la partie transparente du Mix2Vial®.



2

### Bleu comme l'eau

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Ouvrir l'emballage du Mix2Vial® en retirant l'opercule protecteur.
- Enfoncer la partie bleue du Mix2Vial® droit dans le flacon de solvant.



4

### Retourner le flacon de solvant

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Retourner le flacon assemblé au Mix2Vial® et enfoncer la partie transparente droit dans le flacon de poudre. Le solvant s'écoule automatiquement dans le flacon de poudre.



6

### Agiter délicatement

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Agiter délicatement le flacon jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute.
- Ne pas secouer.



7

### Remplir la seringue

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Remplir d'air une seringue stérile.
- Connecter la seringue à la partie blanche du Mix2Vial®.
- Injecter l'air dans le flacon



**CSL Behring** **Mix2Vial®**  
Biotherapies for Life™ Dispositif de transfert sans  
aiguille apparente

- Évaluer le statut hémodynamique
- Noter le moment et la dose de la dernière prise
- Investiguer l'origine du saignement
- Traitement symptomatique (mettre compression mécanique)
- Selon la situation, envisager de consulter : soins intensifs, hématologie, chirurgie et/ou pharmacie
- Repérer tout médicament pouvant affecter le saignement (anticoagulant, antiplaquettaire, AINS, ISRS/IRSN, etc.)
- FSC, coagulogramme et créatinine STAT

**Saignement mineur**  
(ex. : épistaxis, hémorroïdes)

- Envisager de retarder le moment de prise de la prochaine dose

- Réévaluer le saignement périodiquement
- Si progression, voir conduite dans saignement modéré

**Saignement modéré**  
(ex. : GI, hématurie)

- Suspendre l'AOD jusqu'à évaluation
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique

- Réévaluer le saignement périodiquement
- Si échec des mesures précédentes, voir conduite dans saignement sévère

**Saignement sévère ou menaçant la vie**  
(ex. : intracrânien)

- Suspendre l'AOD
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- ± support hémodynamique
- En l'absence d'altération de l'état de conscience ou de saignement G-I :
  - Charbon activé 45 g STAT si ingestion < 2 h
- Déterminer la probabilité d'un effet résiduel de l'AOD selon le temps de demi-vie (Tableau 1) et envisager le renversement de l'anticoagulation

- **Renversement dabigatran :**
  - idarucizumab (Praxbind®)
  - Doser concentration initiale de dabigatran si possible (temps de thrombine dilué/Hemoclot®) : renversement ne serait pas requis si résultat < 30-50 ng/mL
- **Renversement rivaroxaban, apixaban ou edoxaban :**
  - Beriplex® (Tableau 2)
  - Doser anti-Xa initial si possible: renversement ne serait pas requis si résultat < 30-50 ng/mL

Réévaluer le saignement périodiquement et s'assurer de la présence d'un spécialiste

Temps de demi-vie des AOD en fonction de la clairance rénale

	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban	Dabigatran
ClCr > 50mL/min	8 à 12 heures	10 à 14 heures	7 à 11 heures	7 à 11 heures
ClCr 30-49mL/min	8 à 12 heures	≈ 9,4 heures	7 à 11 heures	17 à 20 heures
ClCr < 30mL/min	12 à 17 heures	≈ 16,9 heures	7 à 11 heures	21 à 35 heures

**Renversement dabigatran : idarucizumab (Praxbind®)**

1<sup>er</sup> choix renversement dabigatran (inefficace sur les autres AOD).  
Renversement complet immédiat.

Administration	Contre-indication	Effets indésirables
2,5 g IV en 5-10 minutes x 2 doses consécutives (total de 5 g)	Hypersensibilité au Praxbind ou à ses ingrédients non médicinaux	Risque de thrombose

**Renversement rivaroxaban, apixaban ou edoxaban : Beriplex®**

(utiliser également pour dabigatran si jamais Praxbind® n'est pas disponible)

Administration	Contre-indication	Effets indésirables
50 UI/kg x 1 dose (ré administrer une dose de 25 UI/kg si besoin). Perfuser à 1 ml/min, puis ↑ de 2 mL q 5 min, jusqu'à un maximum de 8 mL/min  <b>Maximum 5000 unités par dose</b>	Hypersensibilité au Beriplex® ou à ses ingrédients non médicinaux, antécédent récent (dans les derniers 3 mois) de thrombopénie induite par l'héparine (Beriplex® contient de l'héparine), prudence si coagulation intravasculaire disséminée	Anaphylaxie, risque de thrombose

- Évaluer le statut hémodynamique
- Investiguer l'origine du saignement
- Traitement symptomatique (compression mécanique)
- Selon la situation, envisager de consulter : soins intensifs, hématologie, chirurgie et/ou pharmacie
- Repérer tout médicament pouvant affecter le saignement (anticoagulant, antiplaquettaire, AINS, ISRS/IRSN, etc.)
- FSC, aPTT si héparine non fractionnée et coagulogramme STAT

**Saignement mineur**  
(ex. : épistaxis, hémorroïdes)

Envisager de suspendre l'anticoagulant si plaquettes < 50 x 10<sup>9</sup>/L

- Réévaluer le saignement périodiquement
- Si échec des mesures précédentes, voir conduite dans saignement sévère

**Saignement modéré**  
(ex. : GI, hématurie)

- Suspendre l'anticoagulation jusqu'à évaluation
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique

- Réévaluer le saignement périodiquement
- Si échec des mesures précédentes, voir conduite dans saignement sévère

**Saignement sévère ou menaçant la vie**  
(ex. : intracrânien)

- Suspendre l'anticoagulant
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- ± support hémodynamique
- **Considérer la protamine** (sauf pour le fondaparinux) Voir tableaux pour la dose
- Si jugé nécessaire, doser anti-Xa (si HBPM ou fondaparinux)

- Si échec des mesures précédentes, consultation d'un spécialiste
- Répéter tests de laboratoire 2-4 heures post-administration de la protamine

**Protamine pour neutraliser l'héparine non fractionnée en perfusion IV**

Heures écoulées depuis l'arrêt de la perfusion d'héparine IV	Dose de protamine à donner en fonction du débit de perfusion de l'héparine IV		
	10-15 mL/h	> 15 et ≤ 20 mL/h	> 20 mL/h
Moins d'une heure	30 mg	40 mg	50 mg
1 à 1,9 heure	15 mg	20 mg	25 mg
2 à 2,9 heures	8 mg	10 mg	14 mg
3 à 4 heures	4 mg	5 mg	8 mg
> 4 heures	Négligeable		

Applicable uniquement au CHUM, avec une concentration d'héparine non fractionnée de 100 UI/mL. Si l'héparine a été débutée il y a moins de 3 heures ou débit de perfusion < 10 mL/h, **CONTACTER LA PHARMACIE** (pour la dose exacte de protamine et éviter un effet anticoagulant paradoxal)

**Protamine pour neutraliser l'héparine non fractionnée en bolus IV**

Heures écoulées depuis l'administration du bolus d'héparine IV	Dose de protamine pour neutraliser un bolus d'héparine IV de 5000 UI
Moins d'une heure	50 mg
1 à 1,9 heure	25 mg
2 à 2,9 heures	14 mg
3 à 3,9 heures	8 mg
4 à 5 heures	4 mg
> 5 heures	Négligeable

**Protamine pour neutraliser les HBPM**

Délai depuis la dernière dose d'HBPM :	Dose de protamine pour neutraliser 1 mg d'énoxaparine	Dose de protamine pour neutraliser 100 UI de tinzaparine ou de daltéparine
Moins de 8 heures	1 mg	1 mg
8 heures ou plus	0,5 mg	0,5 mg

Concentration de protamine : 10 mg/mL

**Administration :** perfusion IV max de 20 mg/min et max de 50 mg/10 min. Dose habituellement donnée directement sans dilution préalable.  
**Effets indésirables :** hypotension, anaphylaxie (si administration trop rapide), hypertension pulmonaire

- Évaluer le statut hémodynamique
- Investiguer l'origine du saignement
- Traitement symptomatique (compression mécanique)
- Selon la situation, envisager de consulter : Soins intensifs, hématologie, chirurgie et/ou pharmacie
- Repérer tout médicament pouvant affecter le saignement (anticoagulant, antiplaquettaire, AINS, ISRS/IRSN, etc.)
- FSC, aPTT et coagulogramme STAT

**Saignement mineur**  
(ex. : épistaxis, hémorroïdes)

- Réévaluer l'indication de l'antiplaquettaire et considérer le report de la prochaine dose

- Suivi des signes et symptômes de saignement q 24 h
- Si progression, voir conduite dans saignement modéré

**Saignement modéré**  
(ex. : GI, hématurie)

- Suspendre l'antiplaquettaire jusqu'à évaluation
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- Envisager, en accord avec un spécialiste :
  - **Desmopressine (DDAVP)** : 0,3-0,4 mcg/kg IV sur 15 à 30 minutes, maximum de 20 mcg. Possibilité de répéter la dose dans 6 h si efficace

- Suivi des signes et symptômes de saignement q 24 h + PRN
- Si échec des mesures précédentes, voir conduite dans saignement sévère

**Saignement sévère ou menaçant la vie**  
(ex. : intracrânien)

- Suspendre antiplaquettaire
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- ± support hémodynamique
- En l'absence d'altération de l'état de conscience ou de saignement G-I, considérer le **charbon activé si le temps écoulé depuis la dernière prise le justifie** :
  - Clopidogrel : moins de 6 h
  - Prasugrel : moins de 4 h
  - Ticagrelor : moins de 2 h

- **Transfusion de plaquettes\***
- **Desmopressine (DDAVP)\*** 0,3-0,4 mcg/kg IV sur 15 à 30 minutes, maximum de 20 mcg. Possibilité de répéter la dose dans 6h si efficace

\* Il est possible de combiner la transfusion de plaquettes et le DDAVP.

Réévaluer le saignement périodiquement et suivre tests de laboratoire q 4 h